

新风胶囊对佐剂性关节炎模型大鼠的抗炎作用

张静^{1*}, 孟楣^{1,2#}, 王晓玉², 葛平¹, 江莹¹, 张贺¹, 王芳¹(1.安徽中医药大学研究生部, 合肥 230038; 2.安徽中医药大学第一附属医院/国家中医药管理局中药制剂三级实验室, 合肥 230031)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)22-3083-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.22.18

摘要 目的:研究新风胶囊对佐剂性关节炎(AA)模型大鼠的抗炎作用。方法:取70只SD大鼠随机均分为正常对照组、模型对照(等容生理盐水)组、阳性对照中药[祛风止痛胶囊0.4g(生药)/kg]组、阳性对照西药(来氟米特片2.1mg/kg)组和新风胶囊低、中、高剂量[0.8、1.6、3.2g(生药)/kg]组,依次记为A、B、C、D、E、F、G组,除A组外其余各组大鼠皮下注射弗氏完全佐剂复制AA模型,致炎第12天开始连续ig给药28d。检测并计算各组大鼠给药前、后足趾肿胀度和关节炎指数,于末次给药24h后检测各组大鼠血清及关节滑膜组织中白细胞介素1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)含量并观察踝关节组织病理学形态变化。结果:与A组比较,B组大鼠足趾肿胀度和关节炎指数升高,血清及关节滑膜组织中IL-1 β 、TNF- α 含量增加,差异有统计学意义($P<0.01$)。与给药前比较,C、D、E、F、G组大鼠足趾肿胀度和关节炎指数降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。与B组比较,C、D、E、F、G组大鼠足趾肿胀度和关节炎指数降低,血清及关节滑膜组织中IL-1 β 、TNF- α 含量降低,差异有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。B组大鼠踝关节组织出现滑膜增生、炎性细胞浸润;C、D、F、G组大鼠滑膜增生和炎症情况较B组均减轻。结论:新风胶囊对AA模型大鼠具有抗炎作用,其机制可能与促进滑膜细胞凋亡、抑制滑膜增生有关。

关键词 新风胶囊;佐剂性关节炎;大鼠;抗炎;踝关节组织病理形态

Anti-inflammatory Effect of Xinfeng Capsule on Adjuvant Arthritis Model Rats

ZHANG Jing¹, MENG Mei^{1,2}, WANG Xiao-yu², GE Ping¹, JIANG Ying¹, ZHANG He¹, WANG Fang¹(1. Graduate Division, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230038, China; 2. The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine/Tertiary Laboratory of Chinese Herba Preparations, State Administration of Traditional Chinese Medicine of the P.R.C., Hefei 230031, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To study the anti-inflammatory effect of Xinfeng capsule on adjuvant arthritis (AA) in rats. **METHODS:** 70 SD rats were randomized into a normal control group (isovolumetric normal saline), a model control group (isovolumetric normal saline), a positive control TCM group [Qufeng zhitong capsule 0.4 g (crude drug)/kg], a positive control chemical medicine group (Leflunomide tablet 2.1 mg/kg) and groups of low, middle and high doses of Xinfeng capsule, which were respectively marked as groups A, B, C, D, E, F and G. All groups of rats except for Group A were given Freund's complete adjuvant intracutaneous injection to establish AA models, and from the 12th day after the inflammation was induced, were given the corresponding drug, ig, for 28 consecutive days. The degree of toe swelling and arthritis index were determined and calculated for all groups of rats before and after the administration. The contents of interleukin 1 β (IL-1 β) and tumor necrosis factor α (TNF- α) in serum and synovial membrane of all groups of rats were determined 24 h after the last administration, and pathomorphological changes of their ankles were observed by light microscope. **RESULTS:** Compared to group A, group B demonstrated higher degree of toe swelling, arthritis index and contents of IL-1 β and TNF- α in serum and synovial membrane, with statistical significance ($P<0.01$). After the administration, the degree of toe swelling and arthritis index of groups C, D, E, F and G reduced, with statistical significance ($P<0.05$). Compared to group B, groups C, D, E, F and G showed lower degree of toe swelling, arthritis index and contents of IL-1 β and TNF- α in serum and synovial membrane, with statistical significance ($P<0.01$ or $P<0.05$). Synovial membrane hyperplasia and inflammatory cell infiltration were noted in the ankle tissue of the rats in group B, and such symptoms were not so serious in groups C, D, F and G. **CONCLUSIONS:** Xinfeng capsule has anti-inflammatory effect for AA rats by a mechanism which may be related to accelerating synoviocyte apoptosis and inhibiting synovial membrane hyperplasia.

KEYWORDS Xinfeng capsule; Adjuvant arthritis; Rats; Anti-inflammation; Pathological morphology of ankle joint tissue

类风湿性关节炎(Rheumatoid arthritis, RA)是一种以关节滑膜慢性炎症增生和关节外病变为主的游走性、对称性、制约

* 硕士研究生。研究方向:中药新药研究与开发。电话:0551-62838558。E-mail:445193767@qq.com

通信作者:主任中药师。研究方向:中药新药研究与开发。电话:0551-62838558。E-mail:ahzyymm@163.com

性自身免疫性疾病^[1],临床主要表现为多处关节对称性疼痛肿胀、僵硬,可引起软骨破坏,造成残疾。RA患者一般存在自身免疫系统紊乱的现象,其中促炎症细胞因子在滑膜炎及骨质破坏中起着重要作用,而起主要作用的是白细胞介素1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等^[2-3]。中药复方新风胶囊(皖药制Z20050062)以中医药整体调节为基本原则,由黄芪、薏苡仁、

雷公藤、蜈蚣4味药组成,可健脾益气、化湿通络,能有效切中RA“正虚邪实”的基本病理,充分体现“辨证与辨病相结合”及中医标本兼治的特点^[4]。本研究在观察新风胶囊对佐剂性关节炎(AA)模型大鼠抗炎作用的同时,从其关节滑膜组织中TNF- α 、IL-1 β 水平及光镜下大鼠踝关节病理形态学变化的角度,进一步探讨新风胶囊在治疗RA方面的作用机制,为其临床应用提供依据。

1 材料

1.1 仪器

MAUO型电子天平(北京赛多利斯有限电子公司);PV-200型足跖容积测定仪(成都泰盟科技有限公司);KDC-16H型高速离心机(科大创新股份有限公司中佳分公司);352型酶标仪(芬兰MS公司)。

1.2 药品与试剂

新风胶囊(安徽中医药大学第一附属医院制剂中心提供,批号:20131121,规格:0.4 g/粒);祛风止痛胶囊(陕西西长制药有限公司,批号:140108,规格:0.3 g/粒);来氟米特片(福建汇天生物药业有限公司,批号:130901,规格:10 mg/片);弗氏完全佐剂(美国Sigma公司,批号:SLBB1397);IL-1 β 、TNF- α 检测试剂盒(美国R&D公司)。

1.3 动物

清洁级SD大鼠,70只,♂,体质量(200±20)g,购自安徽长临河医药科技有限公司,实验动物使用许可证号:SCXK(皖)2012-007。动物自由摄食和饮水,保持室内温度(20±2)℃、相对湿度(50±5)%,12 h昼夜交替环境中适应喂养1周后进行实验。

2 方法

2.1 模型的复制与分组^[5]

取大鼠随机分为正常对照组、模型对照(等容生理盐水)组、阳性对照中药[祛风止痛胶囊0.4 g(生药)/kg]组、阳性对照西药(来氟米特片2.1 mg/kg)组和新风胶囊低、中、高剂量[0.8、1.6、3.2 g(生药)/kg]组,依次记为A、B、C、D、E、F、G组,每组10只,除A组外其余各组大鼠皮内注射给予弗氏完全佐剂0.1 ml致炎,复制AA模型^[5],致炎第12天开始连续ig给予相应药物28 d。给药剂量按日处方量和换算系数换算,用羧甲基纤维素钠(CMC-Na)溶液制备相应的受试药物,按1 ml/100 g给药。

2.2 足趾肿胀度检测

分别在致炎前1天、给药前1天、给药后每3天用足容积测量仪测量每只大鼠左后足趾(非致炎侧)容积,按公式计算各组大鼠的继发性足趾肿胀度。给药前肿胀度=(给药前足趾容积-致炎前足趾容积)/致炎前足趾容积×100%,给药后肿胀度=(给药后足趾容积-给药前足趾容积)/给药前足趾容积×100%。

2.3 关节炎指数评价

致炎第12天开始观察并记录各组大鼠关节病变程度,每3天记录1次,按5级评分法评价,根据大鼠其余3只未注射佐剂的肢体的病变程度累计评分,计算关节炎指数(AI)。0分:无红肿;1分:小趾关节红肿;2分:趾关节和足趾肿胀;3分:踝关节以下足趾肿胀;4分:包括踝关节在内的全部足趾肿胀。将各个关节的评分累计起来,即为每只大鼠的AI,最高分12分。

2.4 血清和关节滑膜组织中IL-1 β 、TNF- α 含量测定

末次给药后24 h,各组大鼠ip给予2%戊巴比妥(25 mg/kg)进行麻醉,腹主动脉取血,每只大鼠取血4~5 ml于一次性试管中,静置30 min后放入冷冻离心机中,以离心半径10 cm、2 500 r/min离心15 min,取上清液0.3 ml于冻存管中,采用双

抗体夹心酶联免疫吸附(ELISA)法,按试剂盒说明书检测各组大鼠血清中IL-1 β 、TNF- α 含量。分离大鼠后肢膝关节,用手术刀取出滑膜组织,称质量,冰浴下制备成滑膜匀浆,4℃冰箱过夜,以离心半径10 cm、2 500 r/min低温离心20 min,取上清液,ELISA法检测滑膜组织中IL-1 β 、TNF- α 含量,严格按试剂盒说明书操作。

2.5 踝关节组织病理形态学观察

末次给药后,麻醉大鼠,固定,取完整大鼠致炎侧踝关节,经脱钙、脱水、透明、石蜡包埋、切片,HE染色后,光镜下观察各组大鼠踝关节组织病理形态学变化。

2.6 统计学分析

采用SPSS 17.0统计软件进行分析。结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 足趾肿胀度和AI的变化

与A组比较,B组大鼠给药前后足趾肿胀度和AI升高,差异有统计学意义($P < 0.01$)。与给药前比较,C、D、E、F、G组大鼠给药后足趾肿胀度和AI降低,差异有统计学意义($P < 0.01$)。与B组比较,C、D、E、F、G组大鼠给药后足趾肿胀度和AI降低,差异有统计学意义($P < 0.01$)。各组大鼠足趾肿胀度和AI比较见表1。

表1 各组大鼠足趾肿胀度和AI比较($\bar{x} \pm s, n=10$)

Tab 1 Comparison of the degrees of toes swelling and arthritis indexes among all groups of rats($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	足趾肿胀度, %		AI, 分	
	给药前	给药后	给药前	给药后
A组	5.96±1.72	7.18±1.78	0.23±0.05	0.28±0.08
B组	25.08±7.44*	22.36±8.56*	7.87±0.89*	8.26±1.18*
C组	23.54±6.48	12.37±8.71 [#]	8.39±1.09	4.28±0.97 [#]
D组	25.62±9.16	12.90±8.43 [#]	7.94±1.04	4.62±1.16 [#]
E组	23.83±7.85	14.44±8.31 [#]	8.19±1.17	5.11±1.56 [#]
F组	24.34±8.54	13.77±7.89 [#]	7.65±0.96	4.62±1.16 [#]
G组	25.05±8.58	12.05±7.67 [#]	8.09±0.98	4.14±1.04 [#]

注:与A组比较,* $P < 0.01$;与B组比较,[#] $P < 0.01$;与给药前比较,^Δ $P < 0.01$

Note: vs. group A, * $P < 0.01$; vs. group B, [#] $P < 0.01$; vs. before administration, ^Δ $P < 0.01$

3.2 血清和滑膜组织中IL-1 β 、TNF- α 含量变化

与A组比较,B组大鼠血清和关节滑膜组织中IL-1 β 、TNF- α 含量增加,差异有统计学意义($P < 0.01$)。与B组比较,C、D、E、F、G组大鼠血清和关节滑膜组织中IL-1 β 、TNF- α 含量降低,差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。各组大鼠血清和滑膜组织中IL-1 β 、TNF- α 含量比较见表2。

3.3 各组大鼠踝关节形态学变化

A组大鼠踝关节滑膜组织未见明显的血管增生、滑膜增厚等现象。B组大鼠踝关节的关节软骨面有不同程度的破坏,滑膜有不同程度的充血水肿,光镜下可见滑膜增生,滑膜中血管扩张、充血,间质纤维化,局部见较多淋巴细胞、浆细胞为主的炎性细胞浸润;严重者关节表面破损、软骨层次模糊、结构紊乱。C、D、E、F、G组大鼠踝关节炎症状况均有所改善,炎性细胞增生情况减弱,炎性细胞变少,关节层面变得光滑;其中C、D、F、G组大鼠滑膜充血、增生情况较B组明显减轻,细胞轻度变性,滑膜细胞轻度增生,滑膜间质有少量炎性细胞浸润,关节表面较平整、结构清晰,病理状况明显好转^[6]。各组大鼠踝关节病理形态学变化见图1。

表2 各组大鼠血清和滑膜组织中IL-1 β 、TNF- α 含量比较 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Tab 2 Comparison of the contents of IL-1 β and TNF- α in serum and synovial tissue among all groups of rats ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	血清细胞因子水平, ng/L		滑膜组织细胞因子水平, ng/g	
	IL-1 β	TNF- α	IL-1 β	TNF- α
A组	8.38 \pm 4.05	80.79 \pm 24.57	3.88 \pm 1.27	20.78 \pm 4.41
B组	15.08 \pm 3.01*	127.65 \pm 32.81*	7.76 \pm 1.69*	59.16 \pm 3.76*
C组	10.48 \pm 3.83 ^{##}	92.98 \pm 26.02 ^{##}	4.78 \pm 1.45 ^{##}	32.38 \pm 5.31 ^{##}
D组	12.11 \pm 2.61 [#]	94.81 \pm 29.42 [#]	5.31 \pm 1.57 ^{##}	35.22 \pm 3.95 ^{##}
E组	13.01 \pm 2.01 [#]	101.15 \pm 25.51 [#]	5.91 \pm 2.17 [#]	42.21 \pm 3.98 [#]
F组	12.68 \pm 2.32 [#]	95.83 \pm 35.45 [#]	5.48 \pm 2.03 ^{##}	37.08 \pm 3.16 ^{##}
G组	10.42 \pm 4.18 ^{##}	87.47 \pm 30.29 ^{##}	4.62 \pm 1.72 ^{##}	25.75 \pm 4.18 ^{##}

注:与A组比较, * $P < 0.01$; 与B组比较, [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$

Note: vs. group A, * $P < 0.01$; vs. group B, [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$

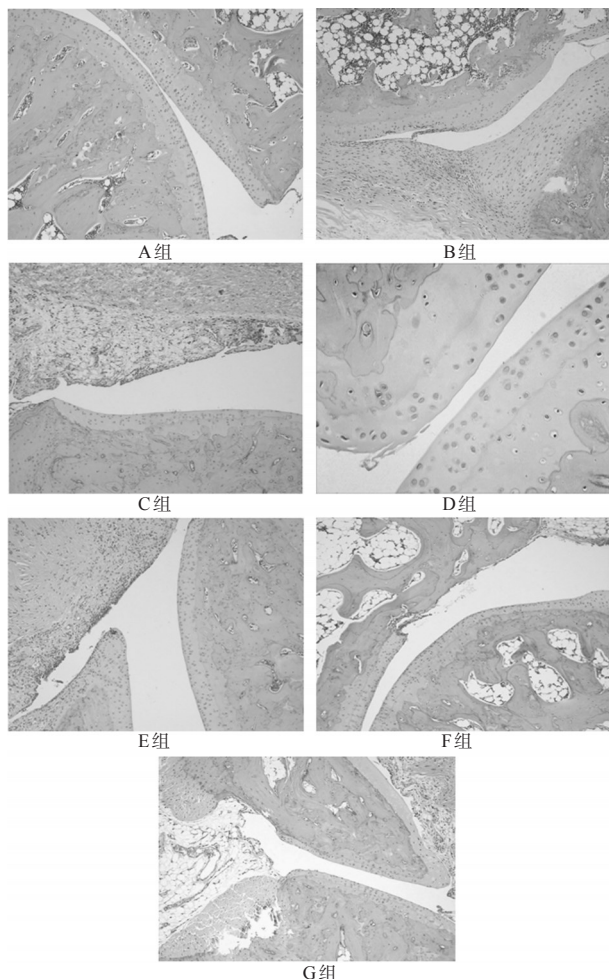


图1 各组大鼠踝关节组织病理学变化(HE, $\times 200$)

Fig 1 Pathological changes of the ankles joint tissue of all groups of rats(HE, $\times 200$)

4 讨论

RA是一种以滑膜血管增生、炎性细胞浸润和滑膜、软骨及周围组织破坏为主要特点的多系统慢性炎性自身免疫疾病。中医认为RA是由于机体因正气不足、营卫失调、卫外不固,邪气乘虚而入,导致气血凝滞、经络受阻引起的疾病。而新风胶囊以中医药整体调节为基本原则,方中黄芪、薏苡仁为

君药,养血固表、健脾利湿;雷公藤、蜈蚣为臣药,祛风止痉、攻毒散结;诸药共济健脾益气、通络除痹之综合效用。经临床及药理研究证实,新风胶囊既能提高机体免疫能力,又可抑制血清中促炎因子的表达,同时能显著抑制中性粒细胞及淋巴细胞膜的甲基转换酶,并且还能够减少磷脂酶A₂和前列腺素E₂的分泌,进而发挥抗炎免疫作用^[7-9]。因此笔者选用常用的炎症实验进一步考察新风胶囊的抗炎作用,同时观察各组AA大鼠踝关节病理学变化情况。结果显示,新风胶囊各种剂量均可改善AA大鼠的症状,下调促炎因子水平,控制AA大鼠足趾肿胀,降低AA大鼠踝关节的AI,显著改善AA大鼠踝关节滑膜的病理损伤。这表明新风胶囊对AA大鼠继发性病变有显著的抑制作用,且新风胶囊高剂量能显著地降低IL-1 β 和TNF- α 含量,降低炎症细胞因子炎症介质的水平,显示出良好的抗炎作用。

虽经多年研究,RA病因仍尚未完全明确,其发病机制复杂,有多种免疫细胞和细胞因子参与,其中IL-1 β 和TNF- α 等促炎因子在发病中起着“中心罪犯”的作用^[10]。目前在IL-1超家族中有10种不同基因产物,IL-1 α 、IL-1 β 、IL-1Ra 3个细胞因子在疾病中的作用已经被广泛研究,其中IL-1 β 是一种分泌型兴奋性因子,其通过激活单核巨噬细胞和T细胞、B细胞影响RA炎症过程。同时,IL-1 β 是参与RA进展期骨和软骨破坏的典型前炎症细胞因子,可抑制骨和软骨的修复,加重骨损伤^[11]。TNF- α 是活动期RA滑膜中的一种促炎细胞因子,主要是由滑膜的巨噬细胞所产生,在免疫反应、炎症及对损伤反应中起重要作用,能够刺激滑膜成纤维细胞的增生,分泌IL-6、巨噬细胞集落刺激因子、趋化因子、基质金属蛋白酶和前列腺素等效应分子,并与其一起形成复杂的免疫网络^[12]。由于TNF- α 几乎参与了炎症反应的所有环节,是产生RA滑膜炎的关键细胞因子,故在RA发病中起着极其重要的作用。因此促炎因子IL-1 β 和TNF- α 的表达可明显提示RA患者的炎症情况。本实验研究显示,B组大鼠血清及滑膜组织中IL-1 β 和TNF- α 含量明显高于A组,这与关节组织切片HE染色所观察到的B组大鼠踝关节切片滑膜增生、炎性细胞浸润等症相吻合。

祛风止痛胶囊的主要成分为老鹤草、槲寄生、续断、威灵仙等,因其在中医理论上均从湿热痹阻的角度治疗RA,故选其作为本研究的阳性对照中药。来氟米特是一个主要用于治疗RA、系统性红斑狼疮等多种自身免疫性疾病的新免疫抑制剂,故本研究选其作为阳性对照西药。

本实验研究进一步证实,新风胶囊可明显下调血清及关节滑膜组织中IL-1 β 、TNF- α 含量,减轻AA大鼠足趾肿胀度,明显改善AA大鼠踝关节滑膜的病理程度,提示新风胶囊能有效地抑制炎性细胞浸润、减轻关节滑膜炎反应、阻止其对关节内和关节周围组织的破坏,从而保护关节,减少关节损伤,其机制可能与促进滑膜细胞凋亡、抑制滑膜增生有关。

参考文献

- [1] Lin B, Zhao Y, Han P, *et al.* Anti-arthritis activity of Xanthium strumarium L. extract on complete Freund's adjuvant induced arthritis in rats[J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 155(1):248.
- [2] 张志红, 吴晓华, 王志辉. 肿瘤坏死因子抑制剂治疗类风湿性关节炎的研究进展[J]. *中国药房*, 2011, 22(6):558.
- [3] 李培培, 解国雄, 宋珊珊, 等. 大鼠佐剂性关节炎模型表现特征及评价指标[J]. *中国免疫学杂志*, 2012, 28(5):453.
- [4] 纵瑞凯. 新风胶囊组方及其治疗类风湿性关节炎的作用[J]. *风湿病与关节炎*, 2013, 2(1):47.

采用反义寡核苷酸聚乳酸可降解微球建立小鼠肾阳虚模型

李晓清*, 应 坚[#](重庆市中医院肿瘤科, 重庆 404100)

中图分类号 Q95-331;R228 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)22-3086-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.22.19

摘要 目的:研究以反义寡核苷酸聚乳酸可降解微球建立小鼠肾阳虚模型的可行性。方法:取3周龄小鼠随机分为A、B、C、D、E组,每组6只,A组小鼠皮下注射0.2 ml生理盐水,其余组依次皮下注射反义寡核苷酸聚乳酸可降解微球0.1、0.2、0.4、0.8 mg/只。给药后,观察各组小鼠体质量和活动度,并于4周后采集其肝脏、肾上腺、脑等标本,采用实时定量聚合酶链反应(RT-PCR)法测定其中糖皮质激素受体(GR)表达情况。结果:除A组外,其余各组小鼠均见发育迟缓、体质量偏轻、活动减少、扎堆等肾阳虚证表现;与A组比较,其余组小鼠肝脏、肾上腺、脑中GR表达均降低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论:反义寡核苷酸聚乳酸可降解微球可抑制GR表达,GR表达被抑制的小鼠呈现肾阳虚证的临床表现。本方法可为小鼠肾阳虚模型的建立提供参考。

关键词 反义寡核苷酸;聚乳酸可降解微球;小鼠;肾阳虚证;糖皮质激素受体

Establishment of Mouse Models with Kidney-positive Deficiency with Antisense Oligonucleotide-loaded Biodegradable Polylactic Acid Microspheres

LI Xiao-qing, YING Jian (Dept. of Oncology, Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 404100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the feasibility of mouse models establishment with kidney-positive deficiency with antisense oligonucleotide-loaded biodegradable polylactic acid microspheres. METHODS: Three-week old mice were randomized into groups A, B, C, D and E, with 6 mice in each group, where the mice in group A were given subcutaneous injection 0.2 ml normal saline, and those in groups B-E were given subcutaneous injection 0.1, 0.2, 0.4 and 0.8 mg each mice of antisense oligonucleotide-loaded biodegradable polylactic acid microspheres. After the administration, the weights and activities of mice in all groups were observed; and one month later, their livers, adrenal glands and brains were collected to detect the expression of glucocorticoid receptor (GR) by real-time quantitative polymerase chain reaction (RT-PCR). RESULTS: All mice except those in group A were found to have kidney-positive deficiency symptoms such as developmental delay, light weight, less activities and gathering together. Compared to group A, other groups showed lower GR expressions in liver, adrenal gland and brain. There was statistically difference ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Antisense oligonucleotide-loaded biodegradable polylactic acid microspheres can inhibit GR expression, and the mice whose GR expression is inhibited show symptoms of kidney-positive deficiency, which provides a reference for the establishment of mouse models with kidney-positive deficiency.

KEYWORDS Antisense oligonucleotide; Biodegradable polylactic acid microspheres; Mouse; Kidney-positive deficiency; Glucocorticoid receptor

肾阳虚证在中医基础理论研究和临床应用中均有重要地位,其模型研究一直是肾阳虚证研究的关键,已有的肾阳虚证模型先后采用了衰老大鼠、外源性药物、手术切除性腺等方

法^[1-4]。上述动物模型对该证型的实验研究产生了重要的促进作用。但随着研究的深入,这些模型某些方面尚不能完全满足实验要求:(1)大鼠的遗传背景复杂,可能会对机体的发病

- [5] 张晓军,刘健,万磊,等.新风胶囊对佐剂性关节炎大鼠关节滑膜组织中VEGF-A mRNA表达的影响[J].世界中西医结合杂志,2013,8(12):1204.
- [6] 佟丽,陈育尧,辛增辉,等.尪痹片对大鼠佐剂性关节炎踝关节组织病理损伤的抑制作用[J].中药新药与临床药理,2010,21(6):602.
- [7] 葛平,张贺,孙肖琛,等.黄芩清热除痹胶囊对佐剂性关节炎大鼠血清IL-1 β 和IL-6的影响[J].中药新药与临床药理,2014,25(1):8.
- [8] 王秀兰,霍万学,鲁仁杰,等.蒙药五味风湿胶囊对佐剂性关节炎的作用及机制研究[J].中国中药杂志,2013,38

- (8):1258.
- [9] 纵瑞凯,刘健.新风胶囊对佐剂性关节炎大鼠外周血血小板活化因子及白细胞介素6和17表达的影响[J].中西医结合学报,2011,9(12):1347.
- [10] 梁翼,李敏,吴晓惠,等.IL-1 β 、IL-6、TNF- α 与急性痛风性关节炎的相关性研究[J].中国中医骨伤科杂志,2014,22(9):14.
- [11] 刘德芳,郭明阳,呼永河,等.类风湿关节炎湿热痹阻型患者血清和关节液IL-1、IL-6、TNF- α 的表达研究[J].免疫学杂志,2014(5):447.
- [12] 万磊,刘健,冯云霞,等.新风胶囊改善佐剂性关节炎大鼠肺功能及调节T细胞功能的实验研究[J].中华中医药杂志,2013,28(4):905.

* 主治医师。研究方向:中西医结合诊治肿瘤。E-mail: 283112534@qq.com

[#] 通信作者:主治医师。研究方向:中西医结合诊治肿瘤。E-mail:yingjian311@163.com

(收稿日期:2014-10-15 修回日期:2015-01-14)

(编辑:邹丽娟)